Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hensel

Einfluß der Temperatur des vorderen Hypothalamus auf die Thermogenese des Meerschweinchen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hartmut Gallmeier
aus Waldenburg

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hensel

Einfluß der Temperatur des vorderen Hypothalamus auf die Thermogenese des Meerschweinchen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hartmut Gallmeier
aus Waldenburg

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 10. 11. 1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. rer.nat. P. Karlson

Referent: Prof. Dr. med. K. Brück

Correferent: Prof. Dr. med. W. Schmid

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534901_0048

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	5
II.	METHODIK	8
III.	ERGEBNISSE	16
	A. Hypothalamustemperatur und zitterfreie Wärmebildung	16
	1. Erwärmung der area hypothalamica anterior	16
	2. Untersuchungen zur optimalen Lokalisation der Heizelemente im Hypothalamus	21
	3. Effekt der Hypothalamuserwärmung in Abhängigkeit von der Körperoberflächen= temperatur	25
	B. Hypothalamustemperatur und Kältezittern	26
IV.	DISKUSSION	34
V.	ZUSAMMENFASSUNG	37
VI.	LITERATURVERZEICHNIS	39

I. EINLEITUNG

Setzt man erwachsene Menschen und erwachsene Tierspecies einer Kältebelastung aus, so tritt bei ihnen zur Konstanterhaltung der Körpertemperatur gegenregulatorisch Kältezittern auf. Dieses dient der Wärmeproduktion und ist als gesteigerte O_2-Ausnahme meßbar. Das menschliche Neugeborene und verschiedene kleine Nagetierspecies (SMITH a. ROBERTS 1964), wie z.B. das neugeborene Meerschweinchen oder auch das kälteadaptierte erwachsene Meerschweinchen, besitzen neben dem Kältezittern eine andere Art von Wärmeproduktion, nämlich die zitterfreie Thermogenese (non-shivering thermogenesis = NST) (BRÜCK 1965). Dabei handelt es sich um diejenige Wärmebildung, die nach Blockade des Muskelzitterns durch Curare oder curareähnliche Stoffe übrig bleibt (BRÜCK 1967). Dieser Mechanismus bildet sich normalerweise im Laufe der Entwicklung zugunsten des Kältezitterns zurück (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965; ZEISBERGER et al. 1967).

Als ein hauptsächlicher Ort dieser zitterfreien Wärmebildung hat sich das sog. braune multiloculäre Fettgewebe erwiesen (BRÜCK 1967; BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965; DAWKINS a. HULL 1963; DAWKINS a. SCOPES 1965; DAWKINS a. HULL 1965; SMITH a. ROBERTS 1964). Dieses ist beim neugeborenen Menschen und verschiedenen anderen Tierspecies, wie z.B. beim neugeborenen Meerschweinchen und bei der Ratte besonders stark zwischen den Schulterblättern als sog.

interscapularer Fettkörper ausgebildet (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965, 1966); außerdem ist es noch in der dorsalen und lateralen Halsregion, beim Menschen auch in der Achselhöhle und in geringerem Ausmaß noch an verschiedenen anderen Körperstellen lokalisiert (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965; DAWKINS u. HULL 1965).

Normalerweise wandelt sich das braune Fettgewebe nach Ablauf von mehreren Wochen in weißes uniloculäres Fettgewebe um (BRÜCK 1967; BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965). Diese Umwandlung kann durch Kälteadaptation verhindert werden (BRÜCK 1967; BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965, 1966). Biochemisch gesehen handelt es sich bei der zitterfreien Thermogenese um einen Mechanismus, der durch das an den sympathischen Nervenendigungen freigesetzte Noradrenalin vermittelt wird und zu einer verstärkten Mobilisation und Oxydation von unveresterten Fettsäuren im braunen Fettgewebe führen soll (JOEL 1965).

Was die zentralnervöse Steuerung der Wärmebildung beim Meerschweinchen anbelangt, konnte gezeigt werden (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1966), daß das nach äußerer Kältebelastung auftretende Muskelzittern durch umschriebene Erwärmung des unteren Cervikalmarks vollständig unterdrückt werden kann: demnach müssen in dieser Region innere thermosensitive Strukturen zur Steuerung des Kältezitterns liegen (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1966). Dieser Befund war insofern überraschend, als bis dahin aufgrund zahlreicher Untersuchungen an anderen Species, insbesondere Hund und Katze, der Hypothalamus als der Sitz der inneren thermosensitiven Strukturen angenommen worden war (HENSEL 1967; NAKAJAMA et al. 1963). Es ist hierbei

jedoch zu bedenken, daß alle Tiere, an denen solche Versuche bisher vorgenommen wurden, nicht über zitterfreie Thermogenese verfügten. Beim Vorliegen von zwei Mechanismen der Thermogenese, Kältezittern und zitterfreier Thermogenese, wie das beim jungen Meerschweinchen der Fall ist, treten besondere regulatorische Probleme auf (abgestufter Einsatz der Kälteabwehrvorgänge, s. BRÜCK 1965, 1967), die auch entsprechende Besonderheiten in der Anordnung der inneren thermosensitiven Strukturen erwarten ließen. So ergab sich die Frage, ob beim Meerschweinchen der Hypothalamus überhaupt keinen Einfluß auf die Thermogenese hat oder ob in der regio hypothalamica Strukturen lokalisiert sind, die für die Steuerung allein der zitterfreien Thermogenese zuständig sind, während die Steuerung des Kältezitterns von den in das Cervikalmark verlagerten Thermoreceptoren übernommen wird.

In der vorliegenden Arbeit wird über experimentelle Untersuchungen berichtet, die zur Klärung dieser Frage beitragen sollten.

II. METHODIK

Aufzucht der Tiere

Die untersuchten Meerschweinchen entstammten eigener Zucht und hatten ein Geburtsgewicht von 80 - 100 g. Es wurden drei Gruppen von Meerschweinchen untersucht. Die erste Gruppe von Tieren wurde in einem Kälteraum aufgezogen, dessen Temperatur 5°C (± 1°C) betrug. Diesen Tieren wurde in den ersten Tagen bis zum Versuchsbeginn 3 - 4 Stunden lang pro Tag das Muttertier zugesetzt, um für die Jungtiere eine ausreichende Ernährung zu gewährleisten. Die zweite und dritte Gruppe von Tieren wurden in warmer Umgebungstemperatur großgezogen. Hierdurch wurde ein Abbau des braunen Fettgewebes und der zitterfreien Thermogenese erreicht (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965; ZEISBERGER et al. 1967). Die Meerschweinchen der zweiten Gruppe wurden im Alter von 4 Wochen untersucht, die Tiere der dritten Gruppe im Alter von 5 Monaten.

Implantation von Thermoelement und Elektroden in den Hypothalamus

Am Vortage des jeweiligen Versuches wurden ein Cu-Ko-Thermoelement zusammen mit zwei Cu-Drähten, die als Heizelektroden dienten, in den Hypothalamus implantiert.

Zu diesem Zweck wurde das Tier in Nembutalnarkose (40 mg/kg intraperitoneal) auf einem beheizten Operationstischchen, das auf ein stereotaktisches Gerät montiert war, in Bauch-

lage fixiert. Das Thermoelement zur Hypothalamustemperatur= messung wurde durch eine Bohrung 2 mm hinter der vorderen Coronarnaht unmittelbar links neben der Mittellinie mittels stereotaktischer Führung 8 - 9 mm tief je nach Größe des Tieres vorgeschoben. Die Winkeleinstellung zur Senkrechten der Orbital-Gehörgangslinie betrug 7 - 8°. Das Meßelement wurde mit Dentalzement auf der freigelegten und leicht auf= gerauhten Schädelkalotte fixiert. Die beiden Cu-Elektroden wurden ebenfalls mittels stereotaktischem Gerät durch zwei Bohrungen 2 mm hinter der Coronarnaht und beiderseits 2 mm lateral von der Mittellinie in der dem Thermoelement entspre= chenden Frontalebene je nach Größe des Tieres 9 - 10 mm tief in das Gebiet des Hypothalamus vorgeschoben und wie das Thermoelement fixiert. Die Heizelektroden, deren Durchmesser 0,2 mm betrug, waren an der Spitze auf 1 mm lackisoliert, daran anschließend folgte eine 3 mm lange blanke Strecke. Der folgende Teil war wiederum lackisoliert.

Die Anschlußenden der beiden Heizelektroden und des Thermo= elementes wurden gemeinsam in einem PVC-Schlauch unter der Kopfhaut bis zum Unterrand des os occiput fortgeführt; durch einen kleinen Hautschnitt wurden sie hier nach außen gelei= tet und mit einer Naht an der Nackenhaut befestigt.

Die anaesthesierten Tiere wurden über Nacht bis zum Versuchs= beginn am nächsten Morgen in einem Wärmeschrank gehalten.

Lokale Erwärmung des Hypothalamus

Zur lokalen Heizung des Hypothalamusgebietes wurde über die implantierten Heizelektroden ein Hochfrequenzstrom zugeführt,

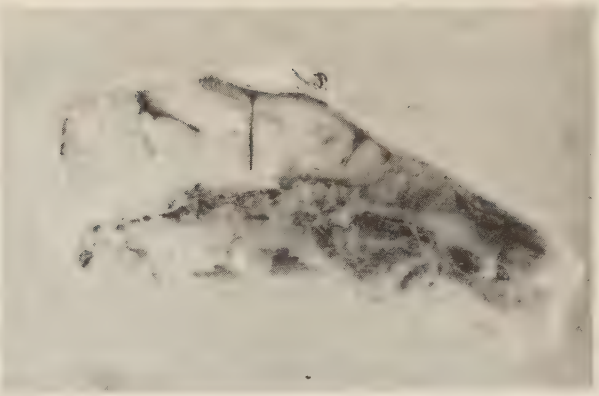

Abb. 1

Das Photo zeigt die Lage eines Cu-Heizdrahtes rechts neben der Mittellinie im vorderen Hypothalamus.
(Tiernummer: 692)

Abb. 2

Das Photo zeigt bei Versuchstier Nummer 868 die zwei verschieden lokalisierten Heizelemente im Hypothalamus. Ein Heizelement befindet sich im anterioren Anteil, das andere im posterioren Anteil des Hypothalamus. (Vergl. Abb. 6)

der einem 1 MHz-Hochfrequenzgenerator entnommen wurde (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1966). Dieser war in Anlehnung an ein von FOLKOW et al. beschriebenes Gerät gebaut worden.

Colontemperatur

Die tiefe Colontemperatur wurde mittels eines NTC-Widerstandes gemessen, der in einem flexiblen PVC-Katheter eingelassen war. Dieser Temperaturfühler wurde vom Anus aus 6 cm tief eingeführt. Das äußere Ende des Katheters wurde zur Fixierung der Lage am Oberschenkel des Tieres mit Leukoplast befestigt.

Hypothalamus-, Haut- und Fettkörpertemperatur

Diese Temperaturen wurden mit Cu-Ko-Thermoelementen gemessen, deren Gegenlötstellen sich in einem Behälter befanden, der durch einen Thermostaten auf 32°C konstant gehalten wurde. Die Elemente für Haut- und Fettkörpertemperatur hatten einen Drahtdurchmesser von 0,14 mm und einen Widerstand von 33 Ohm. Der Drahtdurchmesser des Hypothalamuselementes (das tags zuvor implantiert worden war, s.o.) betrug 0,1 mm, der Widerstand ca. 44 Ohm. An dieses implantierte Thermoelement wurde vor Versuchsbeginn ein Anschlußkabel angelötet. Die Hauttemperatur wurde über dem os sacrum gemessen. Mittels einer Injektionskanüle wurde das Thermoelement direkt unter der Haut hindurchgezogen und nach Entfernung der Kanüle an der Haut des Tieres fixiert. Die Lötstelle befand sich dadurch im Unterhautfettgewebe des Versuchstieres. Entsprechend wurde die Temperatur im interscapularen Fettkörper

gemessen. Die Lötstelle befand sich dort ca. 1 mm unterhalb der äußeren Oberfläche des Fettkörpers. Zur Lagefixierung wurde dieser Temperaturfühler an der äußeren Nackenhaut mit einem Faden befestigt.

Elektrische Muskelaktivität

Die elektrische Muskelaktivität wurde mittels Nadelelektroden aus rostfreiem Stahl abgeleitet, die in einem Kunststoffblock gehaltert waren und durch einen kleinen Hautschnitt parallel zur Faserrichtung in die Kau- und die Rükkenmuskulatur eingestochen wurde. Die Bewegungsfähigkeit der Tiere wurde hierdurch nicht eingeschränkt. Diese kleine Operation wurde zusammen mit der Einführung und Fixierung der Hauttemperaturelemente (s.o.) in leichter Äthernarkose vorgenommen. Erst nach vollständigem Abklingen dieser Narkose wurde mit den Messungen begonnen. Die Nadelelektroden hatten eine Länge von 4 mm für die Ableitung aus dem m. masseter und 6 mm Länge für die Rückenmuskulatur. Der Elektrodenabstand betrug 8 mm. Zwischen den beiden Ableitelektroden befand sich in der Mitte eine dritte Elektrode zur Erdung des Tieres.

Die Muskelaktionspotentiale wurden mit einem Elektromyographen* dargestellt. Durch eine eingebaute Vorrichtung zur Amplitudensummierung konnte die elektrische Aktivität der Muskulatur fortlaufend registriert werden. Diese Anordnung arbeitete so, daß alle aufwärts gerichteten Anschläge ihrer Amplitudengröße entsprechend einen Meßkondensator aufluden,

* Fa. Dr. Ing. Tönnies, Freiburg/Br.

der nach Erreichen einer wählbaren Spannung automatisch entladen wurde. Die Kondensatorspannung wurde kontinuierlich auf einem Linienschreiber synchron mit den übrigen Meßgrößen registriert. Zur quantitativen Auswertung der Kurven wurde die mittlere elektrische Aktivität für fortlaufende Zweiminutenperioden aus der Steilheit des Kurvenverlaufs ermittelt. Mit der verwendeten Methode konnte gleichzeitig die elektrische Aktivität zweier verschiedener Muskelgruppen gemessen und registriert werden.

Untersuchungskammer

Die unnarkotisierten Meerschweinchen wurden zur Untersuchung auf einer Plexiglasplatte mittels vier locker um die Extremitäten geschlungenen Schlaufen in Bauchlage fixiert und in eine zylinderförmige, doppelwandige und klimatisierte Respirationskammer verbracht. Wegen der Fixierung war eine Einschränkung der Wärmeabgabe durch Einziehen der Extremitäten oder Einkugeln nicht möglich, so daß schon bei relativ milden Kältebelastungen metabolische Kälteabwehrreaktionen ausgelöst wurden.

Temperatur der Untersuchungskammer und Messung des O_2-Verbrauches

Die Temperatur der Untersuchungskammer konnte über den Mantelraum variiert werden, der alternierend mit drei auf verschiedene Temperaturen eingestellte Thermostaten verbunden werden konnte. Hierdurch wurde eine gute Temperaturkonstanz und eine schnelle Temperaturänderung möglich. Am Kopfende

der Kammer war ein Temperaturfühler eingelassen, über den die Kammertemperaturmessung erfolgte nach dem Prinzip der Widerstandsmessung unter Verwendung von Thermistoren (NTC-Widerständen). An der Stirnseite der Kammer wurde mittels einer Membranpumpe Frischluft zugeführt, die nach Durchströmung eines Wärmeaustauschers in etwa zwanzig parallel geführten Röhrchen durch den Mantelraum hindurch in das Innere der Kammer geleitet wurde. Auf diese Weise wurde die Lufttemperatur der Wandtemperatur genau angeglichen. Die am anderen Ende der Kammer abströmende Luft wurde über eine Schlauchverbindung zur kontinuierlichen Gasanalyse einem Gasanalysator ("Oxytest" *) zugeführt. Das Durchströmungsvolumen der Kammer wurde je nach Gewicht der Versuchstiere auf Werte zwischen 800 - 2000 ml/min eingestellt, und zwar so, daß O_2-Defizit und CO_2-Anreicherung einen Wert von 1 % nicht überschritten. Zur Messung des Durchströmungsvolumens diente ein Rotameter. Der Meßfehler des O_2-Verbrauches lag bei der angewandten Methode bei 2 - 3 %, gemäß früherer Untersuchungen von BRÜCK und WÜNNENBERG (1965).

Versuchsdauer

Die Gesamtversuchsdauer betrug zwischen 4 - 6 Stunden. Nach Beendigung der Versuche wurden die Tiere getötet und der Schädel nach Formalinfixierung zur Lokalisationskontrolle der Elemente (vergl. Abb. 1 u. 2) präpariert. Zur Orientierung diente der Hirnatlas von J.S. TINDAL (1965).

* Fa. Hartmann und Braun, Frankfurt/Main

Registrierung der Meßgrößen

O_2-Aufnahme und alle Temperaturen wurden fortlaufend auf einem 12-fach-Punktschreiber* registriert. Synchron dazu wurde die integrierte Muskelaktivität auf einem Doppellinienschreiber* aufgenommen.

* Fa. Hartmann und Braun, Frankfurt/Main

III. ERGEBNISSE

A. Hypothalamustemperatur und zitterfreie Wärmebildung

1. Erwärmung der area hypothalamica anterior

Es wurden neun Meerschweinchen im Alter von 1 - 8 Tagen als Versuchstiere benutzt. Das Gewicht dieser Tiere betrug zur Zeit der Versuche zwischen 90 und 102 g (s. Tab. 1).

Tiernummer	Gewicht in g	Alter in Tg.	Ad.-Temp °C
867	102	3	5
868	102	7	5
870	95	8	5
875	96	2	5
883	96	1	5
885	96	2	5
884	98	7	5
889	90	2	5
893	92	4	5
Mittelwerte	96,3	4	5

Tab. 1

Die Tabelle gibt einen Überblick über das Alter und das Gewicht der in der ersten Versuchsreihe gebrauchten 9 Meerschweinchen.

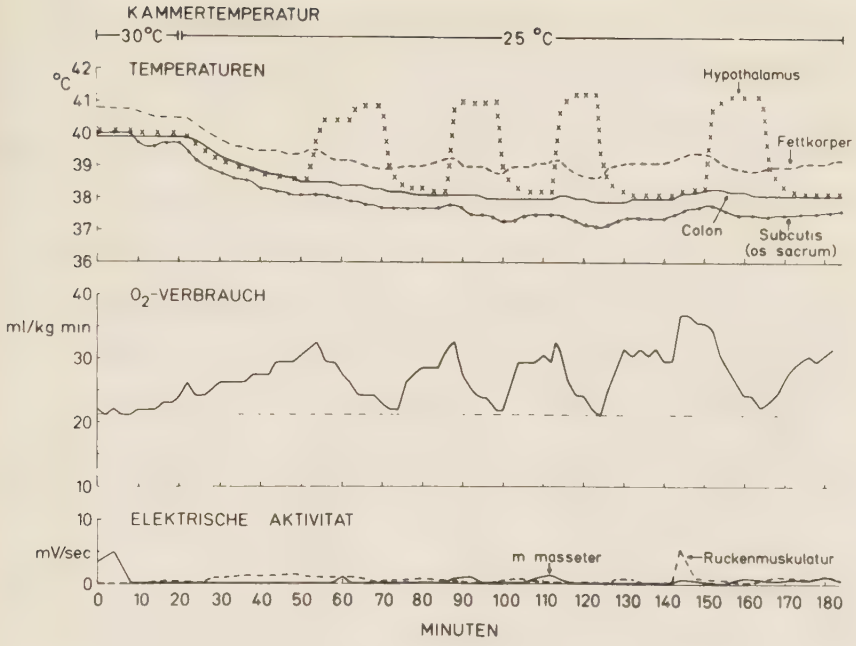

Abb. 3

Versuchsverlauf bei einem 7 Tage alten kälteadaptierten Meerschweinchen (Tiernr. 884, Gewicht: 98 g). Vollständige Unterdrückung der zitterfreien Thermogenese durch Aufheizung der area hypothalamica anterior. Die Aufheizung wurde dreimal wiederholt, und jedesmal wurde eine vollständige Unterdrückung der zitterfreien Thermogenese erreicht. Die gestrichelte Linie bei "O_2-Verbrauch" entspricht der "minimalen O_2-Aufnahme" (= Standard-O_2-Aufnahme bei Neutraltemperatur).

Am Beginn der Versuche wurde jeweils die Kammertemperatur auf 30 - 32°C (Neutraltemperatur) eingestellt, um den Minimalumsatz und die Ausgangstemperaturen festzustellen. Anschließend wurden die Tiere einer Temperatur von 25°C ausgesetzt. Diese Temperatur stellte für die ausgestreckt daliegenden, an den Beinen fixierten Meerschweinchen eine mäßige Kältebelastung dar und rief als Abwehrmechanismus eine Steigerung der O_2-Aufnahme hervor, die weder von Kältezittern noch von einer Steigerung der elektrischen Muskelaktivität begleitet war. Es handelte sich also um zitterfreie Thermogenese.

Einen typischen Versuchsverlauf zeigt Abbildung 3: Unmittelbar nach Absinken der Kammertemperatur und Abfall der Haut- und Colontemperatur tritt eine Steigerung des O_2-Verbrauches um 50 % des Minimalumsatzes auf. Die in dieser Phase vorgenommene lokale Erwärmung der area hypothalamica anterior hebt diese Steigerung der O_2-Aufnahme fast vollständig auf. Diese Hemmungsreaktion war in drei weiteren lokalen Erwärmungsphasen reproduzierbar.

Wie aus dem Elektromyogramm (s. Abb. 3) hervorgeht, zitterte während der gesamten Versuchsdauer das Tier nicht, so daß man den Anstieg des O_2-Verbrauches gegenüber dem Minimalumsatz in Neutraltemperatur ausschließlich auf zitterfreie Thermogenese (non-shivering thermogenesis = NST) zurückführen kann.

Besonders hinzuweisen ist auf das Verhalten der Temperatur im interscapularen Fettkörper, die im Verlauf der Aufheizung des Hypothalamus stärker absinkt (besonders deutlich in der

Tiernummer	Alter in Tg.	O_2-Aufnahme ml/kg min		Hypothal.-Temp vor Heizung °C	Haut-Temp vor Heizung °C	O_2-Aufnahme ml/kg min bei Heizung d. Hypothal. bis zu		
		Minimal-umsatz	bei auß Kältebelastg. vor Hypothal. Heizung			41 °C	42 °C	43 °C
867	3	24,1	40,6 48,3	38,9 38,6	37,9 36,5			24,1 31,8
858	7	25,6	37,8 35,6 36,7 36,7 36,7	38,7 38,3 38,0 38,9 37,5	36,9 36,3 36,3 37,8 36,6		26,7 26,7 25,6	24,5 22,3
870	8	22,4	28,0 32,5 28,0	37,2 36,5 36,4	38,5 34,9 34,5		21,3 21,3 22,4	
875	2	18,2	30,2 31,0 27,3 31,0 32,8 32,8 45,5 44,6	38,1 38,0 37,8 38,0 37,3 37,3 36,2 36,2	37,5 37,1 36,8 37,2 36,5 36,2 35,9 38,0	24,6	21,8 19,1 27,3	19,1 22,8 36,2 36,2
883	1	18,0	25,0 27,0 24,0 25,0 26,0	37,2 36,7 36,7 36,2 36,5	36,0 34,5 35,3 34,8 34,8		18,0 19,0 18,0	19,0 18,0
885	2	21,8	28,0 29,9 31,8 34,6 34,6	37,5 37,2 36,9 36,8 36,5	36,6 36,2 37,4 36,0 35,8 35,7		21,6 23,5 26,2	19,6 20,8
884	7	22,0	31,5 31,5 30,5 35,8	38,6 38,2 38,2 38,3	38,0 37,8 37,5 37,8	23,0 22,1 21,1 22,1		
889	2	24,7	32,2 46,9 44,4 44,4	38,5 37,7 37,3 37,0	36,6 35,6 35,2 35,2		23,5 28,4	28,4 29,7
893	4	23,7	32,2 32,2 32,2 30,0	36,6 35,4 35,3 34,3	35,5 34,5 34,2 33,5		20,4	22,6 25,8 20,4
Mittelwerte	4	22,3	33,6	37,3	36,2	22,6	22,8	24,7
Standardabweichung δ			6,339	1,048	1,197	1,314	3,288	5,598
Standardabweichung d Mittelwertes δM			1,002	0,116	0,189	0,587	0,774	1,357
Sicherheit d Differenz p			0,001 0,001 0,001					

Tab. 2

Effekt der Erwärmung der area hypothalamica anterior auf den O_2-Verbrauch während der zitterfreien Thermogenese bei 9 Meerschweinchen mit einem Durchschnittsalter von 4 Tagen: Senkung des O_2-Verbrauches auf einen Wert, der dem Minimal= umsatz des Tieres bei Neutraltemperatur entspricht.

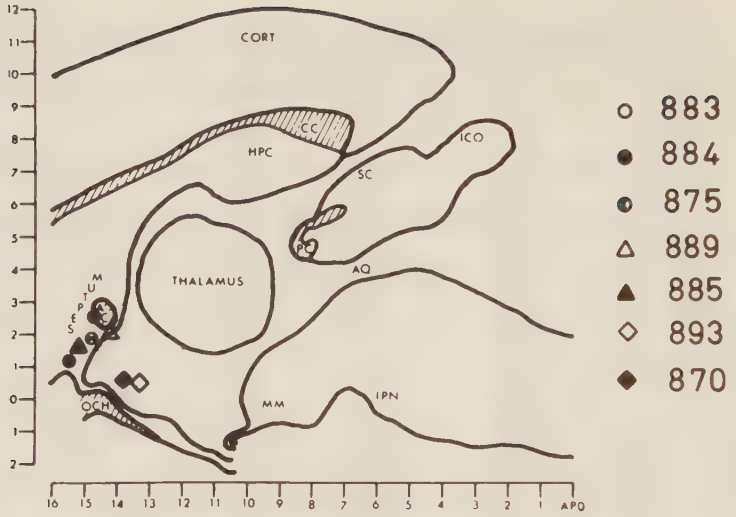

Abb. 4

Die Abbildung zeigt die jeweilige Lokalisation der Heiz=elemente im vorderen Hypothalamus bei den in der Tab. 2 zusammengestellten Versuchen. Jedes Symbol kennzeichnet die Lage der Spitze des Heizelementes bei einem bestimm=ten Versuchstier. Die gleichen Symbole in dieser Abbildung und in Abbildung 7 kennzeichnen dieselben Versuchstiere. Erwärmung dieser Region führt zur Hemmung der NST. Die schematische Darstellung des Sagittalschnittes entstammt dem Hirnatlas von J.S. TINDAL (1965).

3. und 4. Erwärmungsphase (s. Abb. 3)) als Haut- und Colon=temperatur. Dieser Befund steht im Einklang mit der Vorstel=lung, daß braunes Fettgewebe eine wesentliche Quelle der zitterfreien Wärmebildung ist (BRÜCK 1967; BRÜCK u. WÜNNEN=BERG 1965, 1966; DAWKINS a. SCOPES 1965; DAWKINS a. HULL 1965)

In der gleichen Art wurden an weiteren acht Versuchstieren Messungen vorgenommen, die statistisch ausgewertet wurden (s. Tab. 2). Es zeigte sich in allen Versuchen deutlich die in Abbildung 3 beschriebene Beeinflussung der zitterfreien Thermogenese durch eine umschriebene Erwärmung der vorderen Anteile des Hypothalamus.

In den meisten Fällen reichte eine Temperatursteigerung in der regio hypothalamica anterior auf Werte von 41°C bis höchstens 42°C zur vollständigen Unterdrückung der NST aus.

Der Unterschied der Mittelwerte der O_2-Aufnahme vor und während Hypothalamuserwärmung ist mit p 0,001 statistisch signifikant. Die Lokalisation der Heizelemente ergibt sich aus Abbildung 4.

2. Untersuchungen zur optimalen Lage der Heizelemente im Hypothalamus

Zu der Frage der optimalen Lokalisation der Heizelemente im Hypothalamusgebiet wurden folgende Untersuchungen vorgenommen, die an einem Versuchsbeispiel erläutert werden sollen (vergl. Abb. 5).

Es handelt sich hier um ein drei Tage altes Meerschweinchen. Mit Hilfe der oben beschriebenen Methodik wurden zwei Heizelemente in die area hypothalamica anterior und 4 mm weiter caudal zwei Heizelemente in die area hypothalamica posterior implantiert. Das Meßelement befand sich in der Mitte zwischen den beiden Lokalisationen. Die Lage der Elemente ist schematisch auf Abbildung 5 zwischen den beiden Anteilen der Zeichnung wiedergegeben.

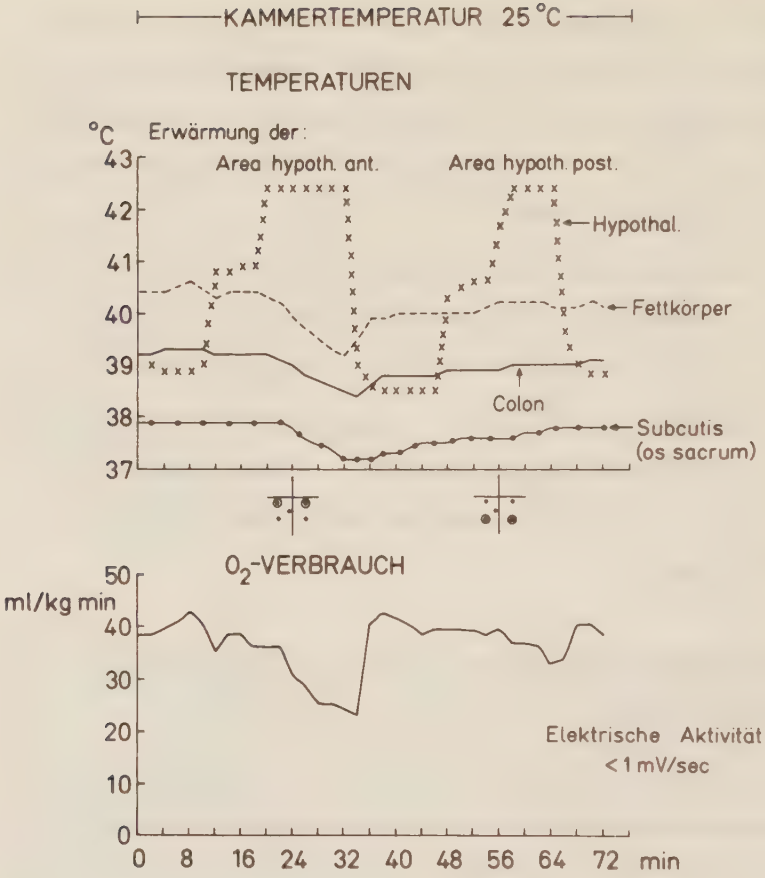

Abb. 5

Versuchsverlauf bei einem drei Tage alten Meerschweinchen (Tiernr. 867, Gewicht: 102 g) mit zwei Heizelektroden im vorderen sowie zwei Heizelementen im hinteren Hypothalamusgebiet. Erwärmung der area hypothalamica anterior führt zur Senkung des O_2-Verbrauchs auf Minimalumsatz. Erwärmung der area hypothalamica posterior hat dagegen keinen sicheren Effekt.

Genaue Lokalisation der Heizelektroden: s. Abb. 6.

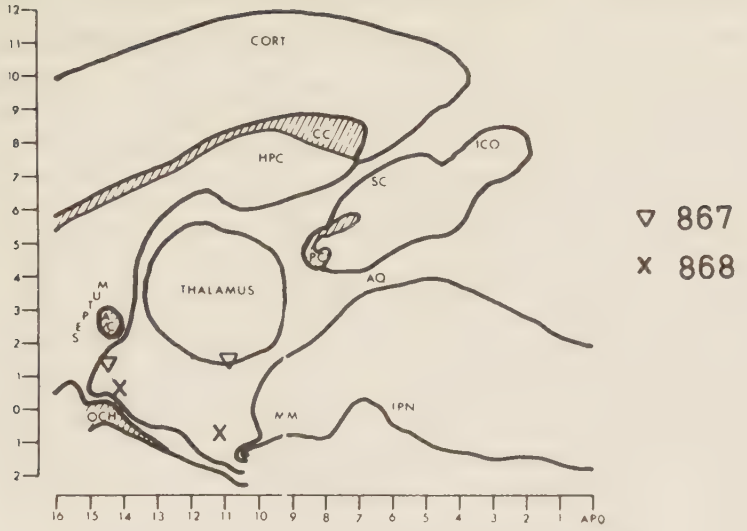

Abb. 6

Die Abbildung zeigt bei zwei Versuchstieren die Lage der jeweils zwei verschieden lokalisierten Heizelemente im Hypothalamus; ein Heizelement im anterioren Anteil und ein zweites im posterioren Anteil des Hypothalamus. Nur durch Heizung des anterioren Hypothalamusgebietes konnte eine völlige Unterdrückung der zitterfreien Thermogenese erreicht werden. Die Erwärmung des posterioren Hypothalamus zeigte eine nur sehr geringe Reduktion der O_2-Aufnahme. Die gleichen Symbole in dieser Abbildung und in Abbildung 7 kennzeichnen dieselben Versuchstiere.

Nachdem bei äußerer Kältebelastung (Kammertemperatur 25°C) die O_2-Aufnahme von 25 ml auf 40 ml angestiegen war, wurde zuerst die regio hypothalamica anterior aufgeheizt. Bei einer Temperatur von 42,4°C fiel der O_2-Verbrauch des Tieres auf 24,1 ml (= Minimalumsatz) ab. Die Temperatur im interscapularen Fettgewebe sank von 40,6°C auf 39,2°C ab, um nach Beendigung der Heizperiode innerhalb von wenigen Minu=

ten wieder auf 40°C anzusteigen. Synchron hierzu stieg der O_2-Verbrauch nach der Aufheizung innerhalb von sieben Minuten von 24,1 ml auf 46,0 ml. Die Erwärmung der area hypothalamica posterior zeigte demgegenüber einen nur geringfügigen Effekt: Der O_2-Verbrauch fiel nur von 38,4 ml auf 33,0ml, er blieb also weit über dem Minimalwert; die Temperatur im interscapularen Fettkörper blieb während der Heizperiode konstant. Die registrierte Muskelaktivität des Tieres blieb während der gesamten Versuchsdauer unter einem Wert von 1 mV/sec. Ein gleichartiger Versuch an einem zweiten Versuchstier mit doppelten Heizelementen (s. Abb. 6) führte zum gleichen Ergebnis.

Die aufgezeichneten Temperaturen wurden sowohl bei Erwärmung der vorderen als auch der hinteren Elektroden an derselben Stelle, d.h. etwa in der Mitte zwischen beiden Elektrodenebenen, gemessen. Aus diesen und anderen Versuchen, in denen mehrere Meßelemente implantiert waren, ergab sich eine Vorstellung über die Größe des Temperaturfeldes: Einer Übertemperatur in der Elektrodenebene von 1°C entspricht eine Übertemperatur von etwa 0,9°C in einem Abstand von 2 mm vor oder hinter dieser Ebene. In einem Abstand von 4 mm liegt die Übertemperatur nur noch bei ca. 0,5°C. Zwischen den beiden Heizelektroden breitet sich somit ein einigermaßen homogenes Temperaturfeld aus, dessen laterale Grenzen etwa 2 mm von der jeweiligen Elektrode liegen. In sagittaler Richtung hat dieser Bereich eine Breite von ca. 4 mm. Am Rande dieses Bereiches fällt die Temperatur dann relativ steil ab.

3. Effekt der Hypothalamus-Erwärmung in Abhängigkeit von der Körperoberflächentemperatur

Bei successiver Erwärmung des Hypothalamus zeigte sich, daß zur vollständigen Unterdrückung der durch äußere Kältebelastung ausgelösten zitterfreien Thermogenese um so höhere Temperaturen erforderlich waren, je niedriger die Hauttemperatur bereits abgesunken war. Dies geht aus dem in Abbildung 7 dargestellten Diagramm hervor, in dem die Hypothalamustemperaturen angegeben sind, die bei gegebenen Hauttemperaturen mindestens erforderlich waren, um die zitterfreie Wärmebildung gerade eben zu unterdrücken. Die links von der vertikalen Linie eingetragenen Temperaturwertpaare stammen aus Versuchen bei Neutraltemperatur. Die Temperaturpaare scheinen einer Hyperbel zu folgen. Diese Hyperbel kann als Schwellenkurve für die Auslösung von zitterfreier Wärmebildung angesehen werden.

B. Hypothalamustemperatur und Kältezittern

Es wurden zur Klärung der Frage, ob die Hypothalamustemperatur auch einen Einfluß auf das Kältezittern hat (vergl. Einleitung), Untersuchungen an zwei Gruppen von Meerschweinchen verschiedenen Alters vorgenommen. Erste Gruppe: Alter 3 - 5 Wochen; zweite Gruppe: ausgewachsene Tiere im Alter von über 5 Monaten. Die jüngeren Tiere wurden in einer Umgebungstemperatur von 30°C aufgezogen; damit sollte ein weitgehender Abbau der zitterfreien Wärmebildung und des braunen Fettgewebes erreicht werden (BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965, 1966;

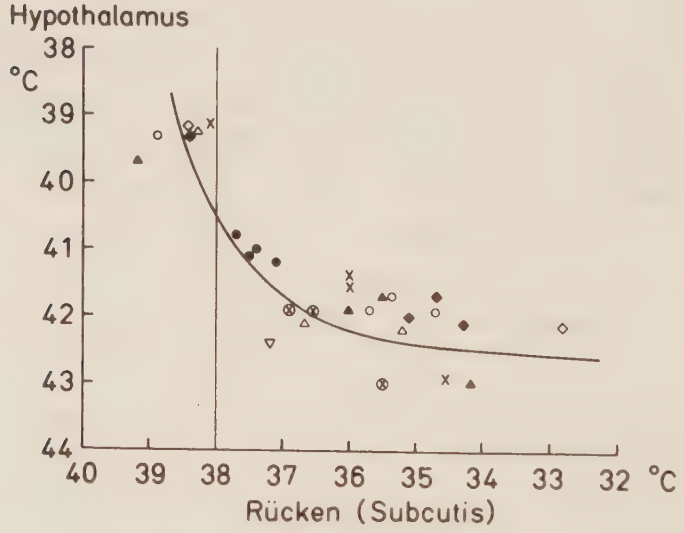

Abb. 7

Schwellentemperaturen für den Beginn bzw. das Verschwinden von zitterfreier Thermogenese von insgesamt neun Meerschweinchen. Die eingezeichnete Hyperbel ist aus einer Hyperbelschar mit verschiedenen c^2 (gemäß der Formal $x \cdot y = c^2$) als diejenige ausgewählt worden, die nach Augenmaß am besten die Punktschar repräsentiert.

1965). Bei den älteren Tieren genügten 22°C Umgebungstemperatur zur Involution des braunen Fettgewebes. Abbildung 8 zeigt einen Versuch bei einem 3 Wochen alten Tier mit einem Gewicht von 181 g. Der Versuch beginnt bei Neutraltemperatur.

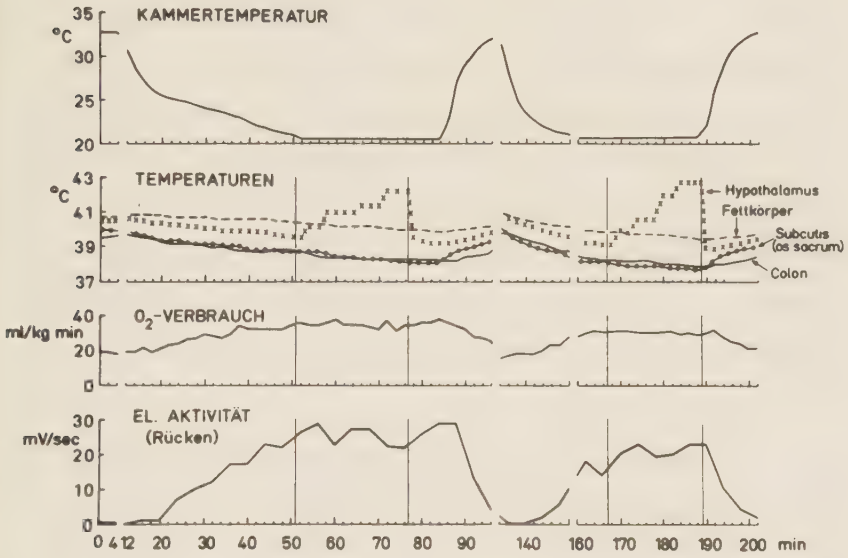

Abb. 8

Versuchsverlauf bei einem 3 Wochen alten Meerschweinchen (Tiernr. 692, Gewicht: 181 g), das bei 30°C Umgebungstemperatur aufgezogen wurde. Das Kältezittern wurde trotz extrem hoher Erwärmung des vorderen Hypothalamusgebietes nicht wesentlich beeinflußt, der O_2-Verbrauch blieb konstant.

Bei Senkung der Kammertemperatur auf 20°C beginnt das Tier sofort zu zittern, sichtbar an der steigenden Muskelaktivität. Synchron dazu steigt der O_2-Verbrauch von 20 ml auf 35 ml an. Nun wird der vordere Anteil des Hypothalamus stufenweise von 39,5°C über 41,0°C bis auf schließlich 42,1°C

erwärmt. Weder Kältezittern noch elektrische Aktivität und O_2-Verbrauch werden hierdurch eindeutig beeinflußt. Sieben Minuten nach Beendigung der Heizperiode wird das Tier wieder erwärmt, d.h. die Kammer wird auf eine Temperatur von 32°C eingestellt. Die Körpertemperaturen des Tieres steigen wieder an, der O_2-Verbrauch sinkt auf den Minimalwert ab, und die Muskelaktivität verschwindet völlig.
Nach achtzig Minuten wird der Versuch wiederholt. Das Tier wird einer Temperatur von 20°C ausgesetzt. Der O_2-Verbrauch steigt auf 30 ml, die Muskelaktivität auf einen Wert von 16 mV/sec an. Die area hypothalamica anterior wird wieder stufenweise von 39,1°C bis auf maximal 42,7°C erwärmt. O_2-Verbrauch und Muskelaktivität lassen wiederum keine Senkung erkennen.

Bei drei weiteren Tieren im Alter von 3 - 5 Wochen (s.Tab.3) wurde ebenfalls während der Zitterperiode die regio hypothalamica anterior auf Werte zwischen 42°C und 43°C aufgewärmt. Auch in diesen Fällen ergab sich keine eindeutige Abhängigkeit des Kältezitterns von der Hypothalamustemperatur. Lediglich bei einem einzigen Tier (Nr.686 in Tab. 3) trat nach sehr starker Erwärmung des vorderen Hypothalamus eine Verminderung der Zitteraktivität um 60 % verbunden mit einer entsprechenden Senkung der O_2-Aufnahme auf. Die statistische Auswertung ergab, wie aus Tabelle 3 hervorgeht, folgendes: Die Mittelwerte aus elektrischer Aktivität und O_2-Aufnahme, gemessen vor und während Hypothalamus-Erwärmung, zeigen nur geringfügige, statistisch insignifikante Unterschiede. Hiermit werden die Versuchsergebnisse von BRÜCK und

Tiernummer	Alter in Wo.	Ad.-Temp. in °C	Gewicht in g	Elektrische Aktivität mV/sec vor der Heizung Rücken	Elektrische Aktivität mV/sec vor der Heizung m. masseter	Elektrische Aktivität mV/sec am Ende d. Heizung Rücken	Elektrische Aktivität mV/sec am Ende d. Heizung m.masseter	Muskelakt.-Steigerung + Muskelakt.-Minderung − in % Rücken	Muskelakt.-Steigerung + Muskelakt.-Minderung − in % m.masseter	O_2-Aufnahme ml/kg min Minimalumsatz	O_2-Aufnahme ml/kg min vor Heizung	O_2-Aufnahme ml/kg min a. Ende d. Heizung	Heizung d Hypothal bis max. °C
680	4	30	232	18,9	11,6	14,6	11,6	- 22,75	0	17,7	34,0	32,0	42,9
681	5	30	276	15,5	20,4	13,6	14,6	- 12,26	- 28,5	13,9	27,2	24,0	43,0
				13,6		14,6		+ 7,35			25,0	25,5	42,7
686	3 1/2	30	125	16,0	23,3	5,8	11,6	- 63,75	- 50,21	18,1	31,6	21,5	42,9
692	3	30	181	22,3	11,5	22,3	18,9	0	+ 64,35	19,4	35,0	35,0	42,1
				14,5	16,0	23,3	27,3	+ 60,69	+ 70,62	17,1	30,4	29,5	42,7
Mittelwerte	3,9		207	16,80 ohne 13,6: 17,44	16,56	15,70 ohne 14,6: 15,92	16,80			17,24	30,53	27,91	42,71
Summe d. Mittelwerte von el. Aktivität von Rückenm. u. m. masseter				34,00		32,72							
Standardabweichung δ				3,75		13,13				2,05	3,87	5,13	
Standardabweichung d. Mittelwertes δM				1,677		5,872				1,877	1580	2,094	
Sicherheit d. Differenz p				0,8							0,3		

Tab. 3

Effekt der Erwärmung des vorderen Hypothalamus auf O_2-Aufnahme und elektrische Aktivität von m.masseter und Rückenmuskulatur bei 4 Meerschweinchen im Alter von durchschnittlich 3,9 Wochen.

WÜNNENBERG (1966) bestätigt. Wie die Abbildung 9 zeigt, waren die Heizelemente bei den in Tabelle 3 zusammengestellten Fällen sämtlich im vorderen Hypothalamus lokalisiert.

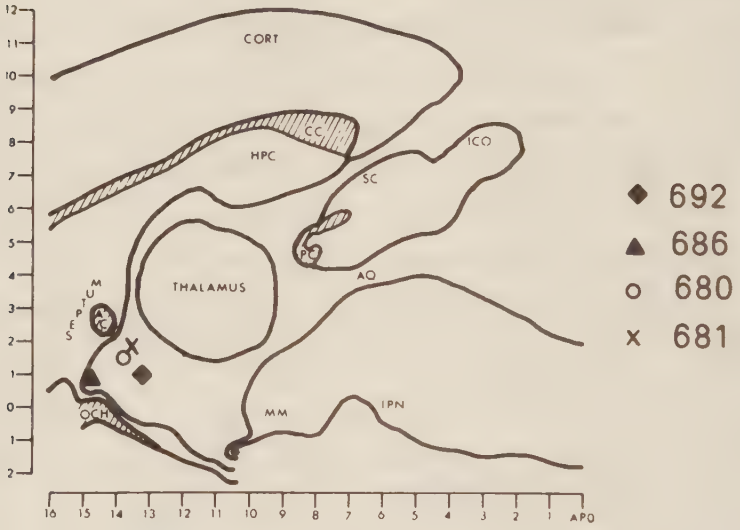

Abb. 9

Die Abbildung zeigt die Lokalisation der Heizelemente im vorderen Hypothalamusgebiet der 3 - 5 Wochen alten Versuchstiere (vergl. Tab. 3).

Die Tiere der dritten Gruppe wurden zunächst in der Klimakammer in eine Umgebungstemperatur von etwa 29°C gebracht und so der Ruheumsatz (Minimalumsatz) bestimmt. Dieser lag bei den 6 Versuchstieren durchschnittlich bei 11,7 ml/kg min (Altersabhängigkeit des Minimalumsatzes s. BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965). Senkung der Umgebungstemperatur auf Werte um 19°C rief Zittern hervor, wobei der O_2-Verbrauch der Meer-

Tiernummer	Alter in Mo	Ad-Temp. in °C	Gewicht in g	Elektrische Aktivität mV/sec				Muskelakt-Steigerung + Muskelakt-Minderung- in %		O_2-Aufnahme ml/kg min			Heizung d Hypothal bis max °C
				vor der Heizung		am Ende d. Heizung				Minimal-umsatz	vor Heizung	a Ende d Heizung	
				Rücken	m masseter	Rücken	m masseter	Rücken	m masseter				
753	5	22	670	7,8	10,8	0	4,3	- 100	- 60,2	11,3	20,4	17,7	43,1
				6,4	5,2	1,5	2,3	- 77,3	- 56,7		22,1	18,1	43,1
754	5	22	461	15,4	7,6	21,0	5,0	+ 36,4	- 34,2	14,0	25,8	29,2	42,9
770	5	22	472	17,5	15,0	14,1	5,6	- 19,4	- 62,7	12,1	34,1	25,1	43,0
783	5	22	495	11,6	15,4	10,2	6,0	- 12,1	- 61,0	11,4	28,7	26,8	42,7
				19,8	23,4	15,2	12,1	- 23,4	- 48,7		30,9	27,4	43,0
772	4 3/4	22	580	14,5	20,0	9,6	7,6	- 33,8	- 62,0		28,0	20,7	42,8
				17,5	24,2	7,1	5,0	- 59,4	- 79,3		27,9	20,2	42,9
714	5 1/6	22	515	18,4		11,6		- 37,0		11,1	27,7	23,5	43,1
				17,5		8,8		- 49,2			24,5	22,8	42,3
Mittelwerte	5		532	14,6	15,2	11,2	6,0			11,7	27,0	23,2	42,8
				ohne Versuch v Tiernummer 714									
				13,8	15,2	9,8	6,0						
Summe d. Mittelwerte von el. Aktivität von Rückenm. u. m. masseter				29,0		15,8							
Standardabweichung δ				4,90		9,25				1,23	4,03	3,97	
Standardabweichung d. Mittelwertes δM				1,73		3,27				0,5	1,34	1,32	
Sicherheit d Differenz p				0,005							0,05		

Tab. 4

Effekt der Erwärmung des vorderen Hypothalamus auf die O_2-Aufnahme und die elektrische Aktivität von m.masseter und Rückenmuskulatur bei 6 Versuchstieren im Alter von durchschnittlich 5 Monaten.

schweinchen bis auf teilweise das Dreifache des Ruheumsatzes anstieg. Die Ergebnisse der insgesamt 10 Aufheizversuche sind in Tabelle 4 zusammengestellt worden:

Durch stufenweise Erwärmung des vorderen Hypothalamusgebietes bis auf maximal 43,1°C gelang eine vollständige Unterdrückung der Zitteraktivität am Rücken in einem Fall. Bei den anderen acht Aufheizungen wurden einmal knapp 60 % und ein anderes Mal knapp 50 % der Zitteraktivität unterdrückt. Bei den restlichen sechs Aufheizungen aber konnte bei keinem Versuchstier eine stärkere Reduktion der Zitteraktivität als maximal 36 % erreicht werden. Ein Versuchstier steigerte während der Heizperiode seine Zitteraktivität noch um 36 %. Die parallel zur Aktivität der Rückenmuskulatur registrierte elektrische Aktivität des m. masseter wurde bei Aufheizung der regio hypothalamica anterior bis zu maximal 43,1°C in einem Falle um knapp 80 %, in fünf Fällen um knapp 60 %, einmal um 48 % und bei einer anderen Erwärmung um 34 % gesenkt. Der O_2-Verbrauch der Versuchstiere stieg während des Zitterns bis auf das Zwei- bis Dreifache des Ruheumsatzes, im Mittel auf 27 ml/kg min an. Am Ende der jeweiligen Heizperiode war der O_2-Verbrauch in allen Fällen vermindert, im Mittel betrug der Wert 23,2 ml/kg min. Obgleich dieser Wert noch ca. 100 % über dem Minimalumsatz (s. Tab. 4) lag, ergab im Gegensatz zu den jüngeren Tieren (vergl. Tab. 3) die statistische Auswertung eine signifikante Senkung der Mittelwerte von Zitteraktivität und O_2-Verbrauch.

Die Lokalisation der Heizelemente im vorderen Hypothalamusbereich dieser Tiergruppe zeigt die Abb. 10. Die Lage des

Heizelementes bei Tier Nummer 772 konnte nicht in die Zeich= nung mit aufgenommen werden, da der Schädel und das Gehirn bei der Präparation versehentlich zerstört wurden.

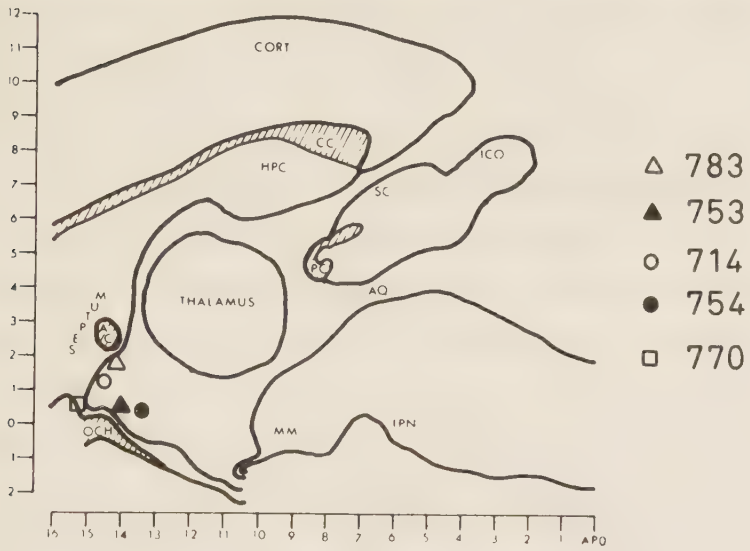

Abb. 10

Die Abbildung zeigt die Lokalisation der Heizelemente im vorderen Hypothalamusgebiet der 5 Monate alten Meerschwein= chen (vergl. Tab. 4).

IV. DISKUSSION

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht eindeutig hervor, daß im Hypothalamus des neugeborenen Meerschweinchens thermosensitive Strukturen vorhanden sind, die zusammen mit Thermoreceptoren der Körperoberfläche die zitterfreie Thermogenese steuern. Als das Zentrum dieser Strukturen kann die area hypothalamica anterior angesehen werden.

Die zur vollständigen Unterdrückung der NST einzustellenden Hypothalamustemperaturen liegen sehr nahe den unter physiologischen Bedingungen vorkommenden Werten. Es muß hierbei natürlich berücksichtigt werden, daß nicht in jedem Falle die von einigen Zufällen abhängende Elektrodenlage eine optimale Erwärmung des Receptorenareals gewährleistete. Bei wirklich optimaler Lokalisation der Elektroden hätten vielleicht noch etwas geringere Temperatursteigerungen zur Unterdrückung der NST ausgereicht.

Der Einfluß von Temperaturänderungen im Bereich dieser hypothalamischen thermosensitiven Region auf das Kältezittern erwies sich demgegenüber als unbedeutend, zumindest bei jungen Tieren (3 - 5 Wochen), was in Einklang mit den früheren Befunden von BRÜCK und WÜNNENBERG (1966) steht. Bei ausgewachsenen Tieren dagegen ist ein Einfluß der Temperatur des vorderen Hypothalamus auf das Kältezittern nicht zu verkennen. Dieser Effekt einer Hypothalamuserwärmung auf das Kältezittern ist jedoch geringer und unsicherer auslösbar als die Hemmung des Kältezitterns durch Erwärmung des Cervikalmarkes

im Bereich C_5 - Th_1 (BRÜCK und WÜNNENBERG 1966, 1967).

Hinsichtlich Verteilung und Funktion innerer thermoreceptiver Strukturen beim Meerschweinchen ergibt sich demnach folgendes Bild: Hypothalamische Strukturen sind beim jungen Tier nahezu ausschließlich für die Steuerung der zitterfreien Thermogenese zuständig, während das Kältezittern durch die cervikalen thermosensitiven Strukturen gesteuert wird. Im Verlauf der Ontogenese scheinen die hypothalamischen Strukturen einen gewissen Einfluß auch auf das Kältezittern zu gewinnen, wodurch bei den ausgewachsenen Tieren, bei denen ja ohnehin das Kältezittern als metabolischer Kälteabwehrmechanismus im Vordergrund steht, für die Steuerung dieses Zitterns zwei Regionen innerer Receptoren zur Verfügung stehen.

Aufgrund dieser Befunde können wir folgende formale Beschreibung der Steuerung der thermoregulatorischen Wärmebildung geben: Die kälteinduzierte Wärmebildung wird ausgelöst und angetrieben über kälteaktivierbare Thermoreceptoren der Körperoberfläche (vergl. BRÜCK u. WÜNNENBERG 1965); insbesondere ist hierbei an die cutanen Kaltreceptoren (HENSEL 1952) zu denken. Von inneren Receptoren wird diesem Antrieb der thermoregulatorischen Wärmebildung mit zunehmender Kerntemperatur entgegengewirkt; und zwar dem Kältezittern beim jungen Tier vorwiegend über die Thermoreceptoren des Cervikalmarks, der NST über die thermosensitiven Strukturen des Hypothalamus. Auf diese Weise kann einer inneren Überwärmung entgegengewirkt werden. Insbesondere aber wird durch die räumliche Trennung der beiden inneren Receptorengruppen erreicht, daß das weniger ökonomische Kältezittern solange unterdrückt bleibt, als

der Wärmestrom aus dem interscapularen braunen Fettgewebe, das über Gefäßanastomosen mit dem Cervikalmark in Verbindung steht (SMITH a. ROBERTS 1964), ausreichend groß ist, um die Temperatur im Bereich des Cervikalmarks oberhalb der Zitter= grenze zu halten.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Gruppe von neun durchschnittlich 4 Tage alten Meerschweinchen wurde der Einfluß einer umschriebenen Erwärmung des vorderen Hypothalamus auf die zitterfreie Wärmebildung untersucht. Bei zwei weiteren Gruppen von älteren Meerschweinchen, die in warmer Umgebung aufgezogen worden waren und somit nicht mehr über zitterfreie Wärmebildung verfügten, wurde untersucht, ob eine umschriebene Aufheizung des Hypothalamus einen Einfluß auf das Kältezittern hat.

Ein Tag vor den Testuntersuchungen wurde in allgemeiner Narkose in den vorderen Hypothalamus der Tiere ein Cu-Ko-Thermoelement zur Temperaturmessung und zwei Cu-Draht-Elektroden zur lokalen Erwärmung implantiert. Während der eigentlichen Untersuchung befanden sich die unnarkotisierten Versuchstiere in einer kleinen doppelwandigen Plexiglasklimakammer. Die O_2-Aufnahme wurde nach dem Prinzip des offenen Systems zusammen mit der Colon-, Haut-, Fett- und Hypothalamustemperatur und der Muskelaktivität fortlaufend registriert. Nach Beendigung der Versuche wurde die anatomische Lage der Elemente nach Präparation des formalinfixierten Schädels bestimmt.

Die zitterfreie Thermogenese konnte beim neugeborenen Meerschweinchen durch Aufheizung des vorderen Hypothalamus in allen Versuchen vollständig unterdrückt werden, d.h. bis auf einen Wert, der dem Minimalumsatz der Tiere in Neutraltemperatur entspricht. Je nach Ausgangswert der Körperoberflächentemperatur wurden dazu Temperaturerhöhungen von ca. 1 - 3°C

benötigt. Als optimale Lage der Heizelemente zur Unterdrükkung der zitterfreien Thermogenese erwies sich in unseren Versuchen die area hypothalamica anterior.

Die Aufheizung des vorderen Hypothalamus hatte bei den 4 Wochen alten Meerschweinchen einen nur geringen Effekt auf die Verminderung des Kältezitterns. Eine völlige Unterdrückung konnte bei keinem Versuchstier beobachtet werden.

Bei den 5 Monate alten Meerschweinchen konnte eine etwas größere Reduktion der Muskelaktivität und der O_2-Aufnahme erreicht werden als bei den 4 Wochen alten Tieren. Eine vollständige Unterdrückung des Kältezitterns wurde bei keinem der Versuchstiere erreicht, auch waren die Ergebnisse nicht ganz konsistent.

Aus den Untersuchungen folgt, daß die area hypothalamica anterior beim neugeborenen Meerschweinchen ein Zentrum thermosensitiver Strukturen darstellt, das zusammen mit den Thermoreceptoren der Körperoberfläche die zitterfreie Wärmebildung steuert.

Der Einfluß der Temperatur des vorderen Hypothalamus auf das Kältezittern ist demgegenüber bei jüngeren (3 - 4 Wochen) Meerschweinchen unbedeutend; bei 5 Monate alten Tieren hat die Hypothalamustemperatur einen Einfluß auf das Kältezittern, der jedoch im Vergleich mit dem Einfluß, den das Cervikalmark ausübt, geringfügig erscheint.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BRÜCK, K. Der Mechanismus der kälteinduzierten Energiestoffwechselsteigerung bei neugeborenen Säugern und beim menschlichen Neugeborenen
Fortschritte d. Päd. 1, 96-108 (1965)

BRÜCK, K. Die Bedeutung des braunen Fettgewebes für die Temperaturregelung des neugeborenen und kälteadaptierten Säugers
Naturwissenschaften 7, 156-165 (1967)

BRÜCK, K. und B. WÜNNENBERG Über die Modi der Thermogenese beim neugeborenen Warmblüter. Untersuchungen beim Meerschweinchen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 282, 362-375 (1965)

BRÜCK, K. und B. WÜNNENBERG Der Einfluß der Aufzuchtstemperatur auf den Mechanismus der Thermogenese
Pflügers Arch.ges.Physiol. 283, R 37 (1965)

BRÜCK, K. und B. WÜNNENBERG Influence of ambient temperature in the process of non-shivering by shivering thermogenesis during postnatal development
Fed.Proc. Vol.25, No.4, 1332-1337 (1966)

BRÜCK, K. und B. WÜNNENBERG Untersuchungen über die Bedeutung des multilokulären Fettgewebes für die Thermogenese des neugeborenen Meerschweinchens
Pflügers Arch.ges.Physiol. 283,1-16 (1965)

BRÜCK, K. und W. WÜNNENBERG Beziehung zwischen Thermogenese im braunen Fettgewebe, Temperatur im cervikalen Anteil des Vertebralkanals und Kältezittern
Pflügers Arch.ges.Physiol. 290,167-183(1966)

BRÜCK, K. und W. WÜNNENBERG
Die Steuerung des Kältezitterns beim Meerschweinchen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 293,215-225(1967)

DAWKINS, M.J.R. and D. HULL
Brown fat and the response of the newborn rabbit to cold
J. Physiol. (Lond.) 169, 101 P (1963)

DAWKINS, M.J.R. and J.W. SCOPES
Non-shivering thermogenesis and brown adipose tissue in the human newborn infants
Nature (Lond.) 206, 201 (1965)

DAWKINS, M.J.R. and D. HULL
The production of heat by fat
Scientific American 213,(2) 62-67 (1965)

FOLKOW, B. G. STRÖM and B. UNVÄS
Cutaneous vasodilatation elicited by local heating of the anterior hypothalamus
Acta physiol.scand. 17, 317-326 (1949)

HENSEL,H.
Temperaturregulation.
In: KEIDEL, W.D.: Kurzgef. Lehrb. d. Physiol., 214-226. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1967)

HENSEL, H.
Physiologie der Thermoreception
Ergebn. Physiol. 47, 166-368 (1952)

JOEL, C.D.
in Handb. of Physiol., Sect. 5 Adipose Tissue,Washington, D.C. (1965)

NAKAJAMA, T., H.T. HAMMEL, J.D. HARDY and J.S. EISENMANN
Thermal stimulation of electrical activity of single units of the preoptic region
Amer.J.Physiol. 204, 1122-1126 (1963)

SMITH, R.E. and J.C. ROBERTS
Thermogenesis of brown adipose tissue in cold acclimated rats
Amer.J.Physiol. 206, 143-148 (1964)

TINDAL, J.S. The forebrain of the guinea pig in stereotaxic coordinates
J. Comp. Neur. 124, 259-266 (1965)

ZEISBERGER, E. ,K. BRÜCK, W. WÜNNENBERG und C. WIETASCH
Das Ausmaß der zitterfreien Thermogenese des Meerschweinchens in Abhängigkeit vom Lebensalter
Pflügers Arch.ges.Physiol. 296, 276-288 (1967)

Mein besonderer Dank für die Themenstellung, die freundliche Unterstützung und die Durchsicht der Arbeit gilt
Herrn Prof. Dr. med. K. Brück.

Herrn Prof. Dr. med. H. Hensel danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn.

Meiner Frau Renate danke ich für ihre Hilfe bei der Anfertigung der Abbildungen und Tabellen.

Lebenslauf

Am 27. 3. 1942 wurde ich als 2. Sohn des Arztes Dr. med. Meinfried Gallmeier und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Bern=hardt, in Waldenburg/Schlesien geboren. Nach der Volksschul=ausbildung in Frose Anhalt, Bad Oeynhausen, Rehme und Aurich besuchte ich das Neusprachliche Immanuel-Kant-Gymnasium in Bad Oeynhausen. Dort bestand ich am 13.3.1963 die Reifeprüfung. Zum Sommersemester 1963 begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg/Lahn. Dort blieb ich während meiner gesamten Studienzeit. Am 24.4.1964 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 27.10.1965 die ärzt=liche Vorprüfung. Während des klinischen Studiums arbeitete ich 1 1/4 Jahr als wissenschaftlicher Hilfsassistent im Physiologischen Institut der Universität Marburg. Das Staats=examen legte ich am 23.12.1968 ebenfalls an der Philipps-Universität Marburg/Lahn ab.

Seit dem 1.2.1969 bin ich als Medizinalassistent im Physio=logischen Institut der Universität Marburg beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer in Marburg/Lahn waren die
Herren Professoren und Dozenten:
Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz,
Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert, Exner, Gedigk, Golenhofen,
Grebe, Hensel, Herrmann, Hettler, Heuser, Hildebrandt, Hohorst,
Jacob, Karlson, Lang, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann,
Martini, Marx, Mattes, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Petry,
Pots, Rodeck, Rohen, Salfeld, Sauer, Schiff, Schleyer, Schmid,
Schrappe, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg,
Straub, Streicher, Walcher, Wendt, Witzel, Würterle, Zilliken.